

·基础研究·

# 拉应力对体外培养人足跟皮肤成纤维细胞增殖影响的实验研究

李俊华, 黄忠名, 杜少华, 黄利刚  
(杭州市萧山区中医院, 浙江 杭州 311200)

**【摘要】 目的:**观察拉应力对人足跟外侧皮肤成纤维细胞增殖的影响,为预防跟骨骨折术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合提供一定的理论依据。**方法:**取 40 岁男性足跟外侧皮肤成纤维细胞培养及传代后,分 0 h 组、6 h 组、24 h 组进行拉应力加载试验,检测培养液中 TGF-β1、IL-6 含量,使用透射电镜、光镜观察线粒体、细胞核的变化。**结果:**在 10% 的拉应力下,成纤维细胞随着承受应力的时间增加,线粒体逐渐减少,TGF-β1 和 IL-6 的分泌受到抑制,细胞增殖逐渐受到抑制。**结论:**人足跟外侧皮肤长时间处于拉应力状态是跟骨骨折手术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的重要原因。

**【关键词】** 成纤维细胞; 跟骨; 骨折; 皮肤; 手术后并发症; 拉应力

**DOI:** 10.3969/j.issn.1003-0034.2014.10.010

**Effect of tensile stress on human heel skin fibroblast proliferation in vitro** LI Jun-hua, HUANG Zhong-ming, DU Shao-hua, and HUANG Li-gang. Xiaoshan Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To observe the effect of tensile stress on human heel skin fibroblast proliferation in vitro, providing a theoretical basis for preventing the wound edge skin necrosis and nonunion after calcaneal fracture surgery. **Methods:** Fibroblast cells were taken from lateral heel skin of a 40 year-old-man, then cultured and subcultured in vitro. After that, they were divided into three groups: 0 hours group, 6 hours group and 24 hours group and were tested by tensile stress testing. The levels of TGF-β1 and IL-6 in nutrient fluid were measured. Transmission electron microscope and light microscope was applied for observe mitochondria and nucleus. **Results:** Under 10% of the tensile stress, mitochondria decreased, the levels of TGF-β1 and IL-6 in nutrient fluid were decreased and cell proliferation was inhibited gradually with time increasing. **Conclusion:** The human lateral heel skin in a long-time tensile stress state is an important cause of wound edge skin necrosis and nonunion after calcaneus fracture surgery.

**KEYWORDS** Fibroblasts; Calcaneus; Fractures; Skin; Postoperative complications; Tensile stress

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(10): 838-842 www.zggszz.com

跟骨骨折是足部的常见损伤,对于 Sanders III、IV 型骨折,现多主张采用切开复位钢板内固定治疗,并取得了满意的临床疗效。部分患者术后会出现一些并发症,其中切口边缘皮肤坏死、切口不愈合<sup>[1-5]</sup>是跟骨骨折手术治疗的主要问题,一直未得到有效的控制,给临床治疗带来困难。跟骨外侧“L”形切口由于没有破坏皮瓣供血系统,是跟骨骨折手术的最

常规切口。足底跟部的皮肤具有耐磨、耐压、承重的功能,缺乏弹性和移动性。足跟外侧皮肤软而有一定的弹性和移动性,有利于踝关节的运动。足跟外侧“L”形切口正好位于两种不同力学性质皮肤——足底跟部皮肤与足跟外侧皮肤的交界处。两种不同力学性质交界处承受的应力最大。跟骨骨折早期的肿胀,手术后足跟部的肿胀,以及手术切口的不良缝合均可以引起足跟外侧切口处皮肤的应力集中。这种应力集中容易引起切口边缘皮肤坏死、切口不愈合。本研究以人足跟外侧皮肤成纤维细胞为研究对象,观察成纤维细胞拉应力作用后线粒体的变化以及拉应力对成纤维细胞增殖的影响。希望能为预防跟骨骨折术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合提供一定的理论依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 主要试剂及仪器 DMEM 培养基(美国 Gibco

基金项目:1. 浙江省医药卫生科技计划(编号:2012KYB169, 2013KYB226);2. 浙江省中医药优秀青年人才基金计划(编号:2012ZQ023);3. 浙江省公益性技术应用研究计划(编号:2013c33096);4. 杭州市医学重点专科专病项目计划(编号:20120533Q39);5. 杭州市卫生科技计划(编号:2013B51);6. 杭州市萧山区重点科研项目(编号:2012234)

Fund program: Zhejiang Medical and Health Science and Technology Plan (No. 2012KYB169, 2013KYB226)

通讯作者:李俊华 E-mail:961jh@sohu.com

Corresponding author: LI Jun-hua E-mail: 961jh@sohu.com

公司,批号:20120715),小牛血清(美国 Gibco 公司,批号:20121009),CO<sub>2</sub> 培养箱(德国 Heraeus 公司);倒置相差显微镜及组像系统(日本 Olympus 公司),体视显微镜(日本 Olympus 公司);细胞加载系统(美国, Flexcell-4000);多孔板(紫外/荧光/可见光)高效分析仪(PE, USA), Bio Flex™ 培养板, 100 ml 细胞培养瓶,微量加样枪,滤菌器等。

**1.2 皮肤成纤维细胞的原代培养及传代** 术中取男性 40 岁右足跟外侧“L”形切口拐角处皮下组织块取样(术前与患者签订知情同意书,并且得到医院伦理委员会批准),体视显微镜下分离其中的筋膜结缔组织,按酶消化法,无菌条件下剪碎组织块,移入无菌小瓶中,加入 0.25%胰酶 1 ml,混匀,37℃,5% CO<sub>2</sub>。孵箱内培养 10~15 min,每 5 min 振摇 1 次;加入含 10%小牛血清的 DMEM 培养基终止消化;1 000 r/min,离心 8 min,收集筋膜组织细胞;然后加入含 20%小牛血清的 DMEM 培养基,混匀;转移至 100 ml 培养瓶中,CO<sub>2</sub> 孵箱内继续培养。细胞贴壁后,每隔 2 d 换液,每日观察生长状况,细胞生长达 80%融合时,传代培养。3~4 代细胞已稳定传代,仍能表达其来源组织的特性,可用于后续实验。

**1.3 成纤维细胞拉应力加载试验** 由 Flexcell-4000 软件的计算机控制器、负压输出控制器、负压真空泵、基底板、密封垫、载入平台、Bio Flex™ 培养板组成。Bio Flex™ 培养板为一次性 6 孔板,材质为可变形的硅胶柔性膜,其上包被有 I 型胶原(collagen I)。该系统通过真空泵产生的负压抽吸特制的柔性培养膜,使黏附生长在培养膜上的细胞受到张力的作用,细胞所受力的的大小正比于培养膜的牵拉幅度即应变率(%)。整个加载装置放置于 CO<sub>2</sub> 培养箱内,加载程序由 Flexcell-4000 计算机软件自动控制。

**1.4 加载方式、参数及分组** 取 3~4 代对数生长期的成纤维细胞,按 5×10<sup>4</sup>/孔密度分别接种于 Bio Flex™ 6 孔板上,区分 3 个不同的加载时间,每个加载时间 2 板 12 孔,置入 37℃、CO<sub>2</sub> 含量 5%的细胞培养箱中培养至少 24 h,待其生长至亚融合状态时,对 Bio Flex™ 6 孔板施加拉伸应变。拉伸参数:幅度 10%,正弦波 0.5 Hz,加载时间分别为 0、6、24 h。按照加载时间的不同分为 0 h 组、6 h 组、24 h 组。

拉伸试验完成后,置入 37℃、CO<sub>2</sub> 含量 5%的细胞培养箱中培养至第 7 天。

## 1.5 观察项目与方法

**1.5.1 透射电镜、光镜观察** 3 个加载时间组各取 1 板透射电镜观察,将成纤维细胞用刮匙刮下,1 000 r/min 离心 8~10 min 后,去上清液,用 2.5%戊

二醛前固定 24 h 后,0.1 PBS 漂洗 3 次,1%锇酸后固定 1 h,梯度丙酮脱水,Epon812 浸泡、包埋,超薄切片机切片,醋酸铀-硝酸铅双重染色,透射电镜观察。其余 1 板直接 HE 染色,40 倍光镜下观察(每板 6 孔,每孔取 10 个视野)。

**1.5.2 图像平均 IOD 计算** 采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件对透射电镜照片进行线粒体勾勒后,计算细胞线粒体平均 IOD(integrated optical density 累积光密度)。采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件对 40 倍光镜照片进行细胞核勾勒后,计算细胞核平均 IOD(integrated optical density 累积光密度)。

**1.5.3 ELISA 法检测培养液中细胞因子(TGF-β1、IL-6)含量** 培养液的收集:分别在 1、3、5、7 d,每天收集 3 组各 6 个孔培养液,1 000 r/min 离心 10 min,取上清液,于-80℃保存,以备检测细胞因子。将收集的标本按取样来源分组,使用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由北京晶美生物工程有限公司提供,严格按说明书操作。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 统计软件进行实验数据处理,参数用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用 *q* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 透射电镜、光镜观察** 24 h 组:细胞透射电镜观察:线粒体减少或消失,核仁碎裂(图 1)。40 倍光镜下观察:细胞数量极少,凌乱(图 2)。6 h 组:透射电镜观察:线粒体外膜肿胀或破裂(图 3)。40 倍光镜下观察:细胞数量少,走向无规律,分布不均(图 4)。0 h 组:透射电镜观察:正常线粒体呈梭形,密度均匀,未见肿胀破裂,细胞核形态良好(图 5)。40 倍光镜下观察:细胞多层生长,细胞走向规律(图 6)。

**2.2 线粒体、细胞核平均 IOD 比较** 24 h 组、6 h 组、0 h 组透射电镜照片通过 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件计算所得线粒体平均 IOD 两两比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。24 h 组、6 h 组、0 h 组 40 倍光镜照片通过 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件计算所得细胞核平均 IOD 两两比较差异有统计学意义(*P*<0.05)(见表 1)。

**2.3 培养液中 TGF-β1 含量的比较** 分别于 1、3、5、7 d 取 3 组培养液检测 TGF-β1 含量。0 h 组随着培养时间增加 TGF-β1 含量也增加,差异有统计学意义(*P*<0.05)。6 h 组随培养时间增加 TGF-β1 含量增加,培养 1、3、5 d 测量 TGF-β1 含量显著增加,差异有统计学意义(*P*<0.05),第 5 天和第 7 天 TGF-β1 含量比较差异无统计学意义。24 h 组随培养时间增加 TGF-β1 含量增加,培养 1、3、5 d 测量 TGF-β1 含量增加显著,差异有统计学意义(*P*<0.05),第 5 天和

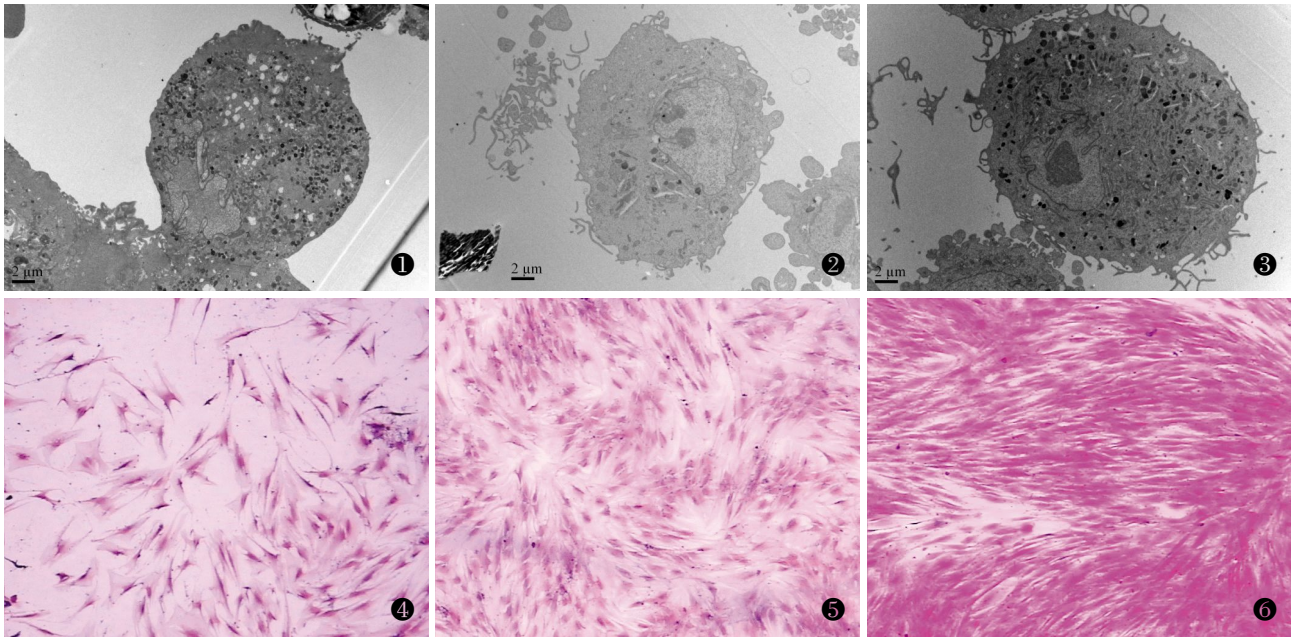


图 1 24 h 组细胞透射电镜观察:线粒体减少或消失,核仁碎裂( $\times 5\ 000$ ) 图 2 24 h 组光镜下观察:细胞数量极少,凌乱( $HE\times 40$ ) 图 3 6 h 组透射电镜观察:线粒体外膜肿胀或破裂( $\times 5\ 000$ ) 图 4 6 h 组光镜下观察:细胞数量少,走向无规律,分布不均( $HE\times 40$ ) 图 5 0 h 组透射电镜观察:正常线粒体呈梭形,密度均匀,未见肿胀破裂,细胞核形态良好( $\times 5\ 000$ ) 图 6 0 h 组光镜下观察 细胞多层生长,细胞走向规律 ( $HE\times 40$ )

**Fig.1** Group of 24 h, fibroblast was observed by transmission electron microscope; the mitochondria decreased, the nucleolus was fragmentation ( $\times 5\ 000$ ) **Fig.2** Group of 24 h, fibroblast was observed by light microscope ( $HE\times 40$ ); the number of fibroblasts were extremely less. Arrangement of cell was messy **Fig.3** Group of 6 h, fibroblast was observed by transmission electron microscope; the mitochondria was swelling or rupture ( $\times 5\ 000$ ) **Fig.4** Group of 6 h, fibroblast was observed by light microscope ( $HE\times 40$ ); the number of fibroblasts were lesser. Arrangement of cell was disorder **Fig.5** Group of 0 h, fibroblast was observed by transmission electron microscope; the mitochondria was not swelling or rupture. The nuclear shape was good ( $\times 5\ 000$ ) **Fig.6** Group of 0 h, fibroblast was observed by microscope ( $HE\times 40$ ); there were several layers fibroblast. Arrangement of cell was order

表 1 各组线粒体、细胞核平均累积光密度 IOD 值( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 IOD (integrated optical density) values of mitochondria and nucleus among three groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	孔数	线粒体平均 IOD( $\times 10^5$ ) <sup>△</sup>	细胞核平均 IOD*
24 h 组	6	109.12 $\pm$ 27.7	2 114.3 $\pm$ 90.1
6 h 组	6	129.50 $\pm$ 21.0	13 815.9 $\pm$ 74.3
0 h 组	6	340.31 $\pm$ 21.1	22 374.9 $\pm$ 98.2

注:三组两两比较,  $\Delta P<0.05$ , \* $P<0.05$

Note: Paired-comparisons among three groups,  $\Delta P<0.05$ , \* $P<0.05$

第 7 天 TGF- $\beta 1$  含量比较, 差异无统计学意义。3 组相同时间点 TGF- $\beta 1$  含量两两比较有统计学意义 ( $P<0.05$ ) (见表 2)。

**2.4 培养液中 IL-6 含量比较** 分别于 1、3、5、7 d 取 3 组培养液检测 IL-6 含量。0 h 组随时间增加 IL-6 含量增加, 培养 1、3、5 d 测量 IL-6 含量间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 第 5 天和第 7 天 IL-6 含量比较无统计学意义。6 h 组随时间增加 IL-6 含量增加, 培养 1、3、5 d 测量 IL-6 含量比较有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 第 5 天和第 7 天 IL-6 含量比较无统计学意义。24 h 组培养第 1 天和第 3 天 IL-6 含量比较

表 2 各组 4 个培养时间点 TGF- $\beta 1$  含量比较( $\mu\text{g/ml}$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 Comparison of TGF- $\beta 1$  content on four time points among three group( $\mu\text{g/ml}$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	孔数	培养 1 d	培养 3 d	培养 5 d	培养 7 d
0 h 组	6	287.1 $\pm$ 16.2	325.6 $\pm$ 19.1	409.1 $\pm$ 25.7	560.4 $\pm$ 29.5
6 h 组	6	169.1 $\pm$ 23.2	185.6 $\pm$ 34.2	192.6 $\pm$ 42.6*	197.7 $\pm$ 32.7*
24 h 组	6	111.2 $\pm$ 13.6	132.5 $\pm$ 18.3	163.9 $\pm$ 23.8*	160.7 $\pm$ 30.2*

注:同一时间点 3 组两两比较,  $P<0.05$ 。0 h 组培养 1、3、5、7 d 间比较,  $P<0.05$ 。6 h 组培养 1、3、5 d 间比较,  $P<0.05$ , \*培养 5 d 和 7 d 间比较,  $P>0.05$ 。24 h 组培养 1、3、5 d 间比较,  $P<0.05$ , \*培养 5 d 和 7 d 间比较,  $P>0.05$

Note: Paired-comparisons among three groups at same time point,  $P<0.05$ . In 0 h group, paired-comparisons among 1, 3, 5, 7 d,  $P<0.05$ . In 6 h group, paired-comparisons among 1, 3, 5 d,  $P<0.05$ ; \*5 d vs 7 d,  $P>0.05$ . In 24 h group, paired-comparisons among 1, 3, 5 d,  $P<0.05$ ; \*5 d vs 7 d,  $P>0.05$ .

有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 第 3、5、7 天 IL-6 含量比较无统计学意义。3 组相同时间点 IL-6 含量两两比较有统计学意义 ( $P<0.05$ ) (见表 3)。

### 3 讨论

**3.1 拉应力与成纤维细胞增殖** 切口愈合过程是

表 3 各组 4 个培养时间点 IL-6 含量的比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )  
Tab.3 Comparison of IL-6 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	孔数	培养 1 d	3 d	5 d	7 d
0 h 组	6	98.1±2.28	154.1±15.2	275.1±11.8 <sup>△△</sup>	287.1±23.5 <sup>△△</sup>
6 h 组	6	65.8±3.49	132.9±12.4	201.7±22.1 <sup>**</sup>	214.8±22.7 <sup>**</sup>
24 h 组	6	41.1±1.28	112.1±16.3 <sup>**</sup>	113.2±23.8 <sup>**</sup>	96.4±9.92 <sup>**</sup>

注:同一时间点三组两两比较,  $P < 0.05$ 。0 h 组培养 1、3、5 d 间点比较,  $P < 0.05$ ; <sup>△△</sup>培养 5 d 和 7 d 间比较,  $P > 0.05$ 。6 h 组培养 1、3、5 d 间比较,  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>培养 5 d 和 7 d 间比较,  $P > 0.05$ 。24 h 组培养 1 d 和 3 d 间比较,  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>培养 3、5、7 d 间比较,  $P > 0.05$

Note: Paired-comparisons among three groups at same time point,  $P < 0.05$ . In 0 h group, paired-comparisons among 1, 3, 5, 7 d,  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>5 d vs 7 d,  $P > 0.05$ . In 6 h group, paired-comparisons among 1, 3, 5 d,  $P < 0.05$ ; <sup>\*\*</sup> 5 d vs 7 d,  $P > 0.05$ . In 24 h group, 1 d vs 3 d,  $P < 0.05$ ; <sup>\*\*</sup> paired-comparisons among 3, 5, 7 d,  $P > 0.05$

一个复杂的过程,需要细胞与细胞、细胞与细胞外基质及细胞因子之间多种因素的共同参与,其过程包括炎症期、增生期和重塑期 3 个阶段。成纤维细胞是切口修复过程中的最主要的功能细胞,在一定程度上决定创面修复的快慢和质量。成纤维细胞在切口愈合过程中经过迁移、增殖,分泌大量的胶原纤维和基质成分,与新生毛细血管等共同构成肉芽组织,填补组织缺损,为表皮细胞的覆盖创造条件。肉芽组织填充是创面愈合中的关键步骤,其中成纤维细胞增殖分化是最重要的细胞活动之一。

本次实验中,24 h 组成纤维细胞在透射电镜下呈现线粒体减少或消失,核仁碎裂,提示成纤维细胞走向凋亡。在 40 倍光镜下呈现细胞数量极少、凌乱,其线粒体、细胞核平均 IOD 明显小于 6 h 组与 0 h 组。6 h 组成纤维细胞在透射电镜下呈现线粒体外膜肿胀或破裂,提示成纤维细胞损伤。40 倍光镜下呈现细胞数量少,走向无规律,分布不均,其线粒体、细胞核平均 IOD 明显小于 0 h 组,但大于 24 h 组。0 h 组透射电镜观察:正常线粒体呈梭形,密度均匀,未见肿胀破裂,细胞核形态良好。40 倍光镜下观察:细胞多层生长,细胞走向规律,其线粒体、细胞核平均 IOD 最高。从中可以得出:①无拉应力刺激的人足跟皮肤成纤维细胞有很强的增殖能力。②在 10% 的拉应力下持续 6 h 导致人足跟皮肤成纤维细胞损伤,增殖能力受到影响。③在 10% 的拉应力下持续 24 h 导致人足跟皮肤成纤维细胞大量凋亡,幸存的人足跟皮肤成纤维细胞增殖能力亦受到明显抑制。笔者发现:在 10% 的拉应力下,成纤维细胞随着承受应力的时间增加,线粒体逐渐减少,细胞增殖逐渐受到抑制。所以,笔者认为足跟外侧“L”形切口处皮肤长时间处于拉应力状态会抑制皮肤成纤维细胞的增殖,是跟骨骨折术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的

重要原因之一。虽然 6 h 组成纤维细胞增殖能力明显弱于空白组(0 h 组),但与 24 h 组比较其仍存在一定的增殖能力。因此在伤后 6 h 内进行急诊手术,此时由于切口处成纤维细胞受拉应力的时间较短,仍存在一定的增殖能力,故伤后 6 h 内急诊手术可以减少手术后出现切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的概率。伤后 1 周,由于受拉应力处的成纤维细胞已坏死,而未受拉应力处成纤维细胞正常增殖,界限明显,有利于术中清创,故伤后 1 周以后手术也可以减少术后出现切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的概率。所以笔者认为跟骨骨折的手术时机为骨折后 6 h 内急诊手术,或骨折后 1~2 周肿胀消退后择期手术。

**3.2 拉应力与 TGF-β1、IL-6** 成纤维细胞在增殖过程中分泌多种细胞因子,诱导创周血管内皮细胞向其内移行,加速血管化速度,促进表皮细胞的生长分化和基底膜的形成。TGF-β1 和 IL-6 是其中较为重要的两种。IL-6 是一种多功能细胞因子,能刺激细胞分裂,促使纤维细胞、内皮细胞、毛细血管、腺体的增殖。IL-6 可促进胶原纤维沉积,减少胶原纤维水解,进而促进细胞外基质的合成,促使成纤维细胞大量合成 I、III 型胶原蛋白、弹性纤维和纤连蛋白,这些成分有利于伤口的愈合,有利于肉芽组织形成、毛细血管的长入和基底细胞的迁移。TGF-β1 参与创面愈合的全过程,是伤口细胞外基质集聚、收缩和异常修复的关键调控因素,对细胞分化、免疫功能、细胞增殖、炎症过程具有双相调节作用;它是单核细胞和成纤维细胞的化学诱导剂,能促进成纤维细胞向伤口迁移和增殖、分化,并且诱导其他多种细胞因子的产生,对细胞外基质的合成、重塑有独特作用;它通过抑制胶原酶的活性,减少细胞外基质的降解,促进细胞外基质如 I 型前胶原、纤维连接蛋白等大量合成;还可调节细胞外基质黏附蛋白受体的亲和力,增加细胞间的基质黏附,加速血管生长和上皮化,促进胶原合成<sup>[6-8]</sup>。

本次实验中,0 h 组培养液中 IL-6、TGF-β1 含量最高,6 h 组次之,24 h 组最低。说明在 10% 的拉应力下,成纤维细胞随着承受应力的时间增加,细胞增殖逐渐抑制,相应分泌的 IL-6、TGF-β1 亦逐渐减少。0 h 组与 6 h 组在 1、3、5、7 d 随培养时间的增加,IL-6、TGF-β1 的分泌逐渐增加,虽然 6 h 组的第 5 天与第 7 天比较差异无统计学意义,但仍然维持在高位。说明承受 6 h 10% 的拉应力的成纤维细胞(6 h 组)虽然细胞增殖受到抑制,但存活的成纤维细胞分泌 IL-6、TGF-β1 的能力仍比较活跃。24 h 组 IL-6 的含量第 1 天与第 3 天之间有显著增加,但第 3、5、7 天间比较差异无统计学意义;24 h 组 TGF-β1

的含量第 1、3、5 天之间有显著增加,但第 5 天、第 7 天之间比较差异无统计学意义。说明承受 24 h 10%的拉应力的成纤维细胞(24 h 组)分泌 IL-6、TGF-β1 的能力明显受到影响。从中可以得出:在 10%的拉应力下,成纤维细胞随着承受应力的时间增加,细胞增殖逐渐抑制,相应分泌的 IL-6、TGF-β1 亦逐渐减少;6 h 组分泌 IL-6、TGF-β1 的能力尚活跃,但 24 h 组分泌 IL-6、TGF-β1 的能力明显受到抑制。TGF-β1 和 IL-6 的减少,又进一步抑制了成纤维细胞的增殖。

因此,如何减少跟骨外侧“L”形切口所承受的拉应力、缩短承受应力的时间是促进切口皮肤成纤维细胞增殖的关键。总之,人足跟外侧皮肤长时间处于拉应力状态会抑制成纤维细胞的增殖,是跟骨骨折手术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的重要原因。如何进行术中、术后切口的处理;如何在围手术期适当用药来减小跟骨外侧“L”形切口皮肤承受的拉应力,缩短处于拉应力的时间,从而预防跟骨骨折术后切口边缘皮肤坏死、切口不愈合的发生,是今后研究的方向。

参考文献

[1] Palmersheim K, Hines B, Olsen BL. Calcaneal fractures: update on current treatments [J]. Clin Podiatr Med Surg, 2012, 29(2): 205-220.  
 [2] Guerado E, Bertrand ML, Cano JR. Management of calcaneal frac-

tures: what have we learnt over the years [J]. Injury, 2012, 43(10): 1640-1650.  
 [3] 刘刚,潘世鹏,陈新鹏.应用 VSD 治疗跟骨骨折术后伤口不愈合 [J]. 中国骨伤, 2012, 25(9): 782-784  
 Liu G, Pan SP, Chen XP. Vacuum sealing drainage for the treatment of in postoperative wound disunion after calcaneal fracture [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2012, 25(9): 782-784. Chinese with abstract in English.  
 [4] 王满宜. 移位关节内跟骨骨折的治疗 [J]. 中国骨伤, 2013, 26(11): 885-888.  
 Wang MY. Treatment of displaced intra-articular calcaneal fracture [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(11): 885-888. Chinese.  
 [5] 柴雷子,薛锋,肖海军,等.单侧外固定支架结合有限内固定治疗跟骨关节内骨折 [J]. 中国骨伤, 2013, 26(11): 889-893.  
 Chai LZ, Xue F, Xiao HJ, et al. Treatment of intra-articular calcaneal fractures with unilateral external fixator combined with limited internal fixation [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(11): 889-893. Chinese with abstract in English.  
 [6] Rolfe KJ, Richardson J, Vigor C, et al. A role for TGF-beta-induced cellular responses during wound healing of the non-scarring early human fetus [J]. J Invest Dermatol, 2007, 127(11): 2656-2667.  
 [7] Martinez-Ferrer M, Afshar-Sherif AR, Uwamariya C, et al. Dermal transforming growth factor-beta responsiveness mediates wound contraction and epithelial closure [J]. Am J Pathol, 2010, 176(1): 98-107.  
 [8] Eslami A, Gallant-Behm CL, Hart DA, et al. Expression of integrin alpha v beta 6 and TGF-beta in scarless vs scar-forming wound healing [J]. J Histochem, 2009, 57(6): 543-557.

(收稿日期: 2014-07-20 本文编辑: 王玉蔓)

## 中国中医科学院望京医院骨伤科和风湿科 进修招生通知

中国中医科学院望京医院(中国中医科学院骨伤科研究所)为全国中医骨伤专科医疗中心和全国重点骨伤学科单位。全院共有床位近 800 张,其中骨伤科床位近 350 张。骨伤科高级专业技术职称人员 50 余名,博士生导师 13 名,硕士生导师 30 名,具有雄厚的骨伤科临床、教学与科研能力,是全国骨伤科医师培训基地。开设创伤、脊柱、骨关节、关节镜及推拿等专科,在颈椎病、腰椎间盘突出症、骨关节病、创伤骨折、拇外翻等专病方面的治疗独具特色。每周三安排知名专家授课,为中西医骨科医师培训提供充裕的理论学习与临床实践的机会。

风湿免疫科为风湿病重点专病单位,具有较深厚的风湿病研究基础及先进的研究设施,治疗风湿类疾病有独特疗效。

我院每年 3、9 月招收两期进修生(要求具有执业医师资格),每期半年或 1 年(进修费 6 000 元/年)。欢迎全国各地中西医师来我院进修学习。望京医院网址: <http://www.wjhospital.com.cn>; 电子邮箱: [sinani@139.com](mailto:sinani@139.com)。地址:北京市朝阳区花家地街中国中医科学院望京医院医务处 邮编: 100102 电话(010)64721263 联系人:徐春艳 乘车路线: 404、416、420、701、707、952、,运通 101、107、201、104 路等到望京医院(花家地街)下车。北京站:乘 420 路公共汽车直达;乘 403 至丽都饭店换 404 路望京医院(花家地街)下车。北京西客站: 823 路公共汽车至东直门换 404 路至望京医院。